



27.3.2024

MITTEILUNG AN DIE MITGLIEDER

Betrifft: Petition Nr. 0986/2023, eingereicht von John Vandeput, belgischer Staatsangehörigkeit, im Namen von EuroLyme zu zuverlässigen Bluttests für Borreliose

1. Zusammenfassung der Petition

Der Petent verweist auf die Entschließung des Europäischen Parlaments vom 15. November 2018 zu Lyme-Borreliose, in der die Notwendigkeit zuverlässigerer Diagnostiktests und von Screening-Untersuchungen hervorgehoben wird. Seiner Meinung nach sollten die Tests sämtliche Borrelien-Spezies abdecken und es sollten wiederholte Tests unter Verwendung mehrerer bestehender Tests durchgeführt werden, um bessere Behandlungsperspektiven zu entwickeln.

2. Zulässigkeit

Für zulässig erklärt am 12. Januar 2024. Die Kommission wurde um Auskunft ersucht (Artikel 227 Absatz 6 der Geschäftsordnung).

3. Antwort der Kommission, eingegangen am 27. März 2024

Anmerkungen der Kommission

Am 15. November 2018 hat das Europäische Parlament eine Entschließung angenommen, mit der zusätzliche Fördermittel für die Forschung zur Borreliose bereitgestellt und die Forschung und Prävention innerhalb der Europäischen Union harmonisiert werden sollen.¹ Trotz der erheblichen Fortschritte ist die Behandlung der Infektion in den einzelnen Mitgliedstaaten unterschiedlich. Es wird darauf hingewiesen, dass gemäß Artikel 168 Absatz 7 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union die Organisation und Bereitstellung von

¹ https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-8-2018-0465_DE.html.

Gesundheitsdienstleistungen, die medizinische Versorgung sowie die Gestaltung der Krankenversicherungssysteme in die Zuständigkeit der Mitgliedstaaten fallen. Mehrere Bakterien der Spezies *Borrelia* können beim Menschen Infektionen und Krankheiten verursachen. Unter ihnen hat jedoch die Lyme-Borreliose (hauptsächlich verursacht durch *Borrelia burgdorferi s.l.*-) die höchste Relevanz für die öffentliche Gesundheit. Die Diagnose von Borrelieninfektionen durch diagnostische Labortests kann schwierig sein. Herkömmliche Tests basieren auf dem Nachweis von Antikörpern in Blut oder anderen Körperflüssigkeiten. Da die Entwicklung von Antikörpern einige Zeit in Anspruch nimmt, kann ein zu früher Test im Verlauf der Infektion zu falschen negativen Ergebnissen führen.

Allerdings können Borreliose-Antikörper noch lange nach der Genesung im Körper verbleiben, sodass der Nachweis von Antikörpern nicht unbedingt auf eine akute Infektion oder einen ätiologischen Zusammenhang mit bestimmten klinischen Erscheinungsbildern schließen lässt. Außerdem können gleichzeitige Infektionen mit anderen Erregern zu falschen positiven Ergebnissen führen. In den meisten europäischen Ländern hat sich ein zweistufiger Testansatz durchgesetzt, bei dem zunächst ein ELISA-Test durchgeführt wird, in der Regel mit einer gereinigten Antigenkombination aus mehreren Stämmen, um eine empfindliche Untersuchungsmethode sicherzustellen und anschließend reaktive Proben durch Immunblot zu überprüfen, um die Spezifität zu verbessern. Es gibt auch andere Diagnosemethoden, die auf dem Nachweis aktivierter T-Zellen oder der direkten Identifizierung von Borrelien beruhen (u. a. durch Kultivierung, PCR-Nachweis bakterieller DNS oder spezifischer Bakteriophagen-DNS, mikroskopische Beobachtung nach Anreicherung usw.), die jedoch weniger häufig verwendet werden.

Die in der EU auf dem Markt befindlichen Tests zum Nachweis von Borrelien zu medizinischen Zwecken müssen mit der CE-Kennzeichnung versehen sein. Gesundheitseinrichtungen können auch Tests zur Verwendung in ihren Räumlichkeiten („hausintern“) herstellen und verwenden, ohne dass diese mit einer CE-Kennzeichnung versehen werden, sofern sie eine Reihe von Bedingungen erfüllen, die in Artikel 5 Absatz 5 der Verordnung (EU) 2017/746 festgelegt sind. Hinsichtlich der gesetzlichen Anforderungen sowohl an CE-gekennzeichnete als auch an hausinterne Prüfungen ist in der Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika festgelegt, dass die Produkte die von ihrem Hersteller vorgesehene Leistung erzielen und so ausgelegt und hergestellt werden müssen, dass sie sich unter normalen Verwendungsbedingungen für ihre Zweckbestimmung eignen. Sie sind sicher und wirksam und gefährden weder den klinischen Zustand und die Sicherheit der Patienten noch die Sicherheit und die Gesundheit der Anwender oder gegebenenfalls Dritter, wobei etwaige Risiken im Zusammenhang mit ihrer Anwendung gemessen am Nutzen für den Patienten vertretbar und mit einem hohen Maß an Gesundheitsschutz und Sicherheit vereinbar sein müssen; hierbei ist der allgemein anerkannte Stand der Technik zugrunde zu legen (Anhang I Kapitel I Nummer 1). Darüber hinaus ist in Artikel 56 der genannten Verordnung für Prüfungen mit CE-Kennzeichnung festgelegt, dass der Hersteller den Umfang des klinischen Nachweises, der erforderlich ist, um die Erfüllung der einschlägigen grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen nachzuweisen, spezifizieren und begründen muss. Der Umfang des klinischen Nachweises muss den Merkmalen des Produkts und seiner Zweckbestimmung angemessen sein.

Die analytischen und klinischen Merkmale der Leistung des Produkts müssen in der Gebrauchsanweisung zur Verfügung gestellt werden (siehe Anhang I Abschnitt 20.4.1 Buchstaben w und x). Für Produkte der Risikoklasse C (dies ist z. B. der Fall bei Tests zum direkten Nachweis von *Borrelia burgdorferi s.l.*, siehe Leitfaden MDCG 2020-16 rev.2 zur

Klassifizierung von In-vitro-Diagnostika²) muss der Hersteller auch einen Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (gemäß Artikel 29 der genannten Verordnung) vorlegen. Diese Dokumentation kann bereits für den Vergleich der Leistung der vom Petenten aufgelisteten Tests, die eine CE-Kennzeichnung tragen, verwendet werden. Die Kommission hat angesichts der Schwere der Erkrankung und der mit der Diagnose der Borreliose verbundenen Herausforderungen beschlossen³, die Neuroborreliose in die Liste der auf EU-Ebene zu meldenden Krankheiten aufzunehmen, und zwar seit der Empfehlung des Rates aus dem Jahr 2018. Diese Entscheidung stützte sich auf den wissenschaftlichen Rat unabhängiger Sachverständiger und des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC)⁴. Im Laufe des Jahres 2024 plant das ECDC die Veröffentlichung des ersten epidemiologischen Berichts über Neuroborreliose. Im Jahr 2023 veröffentlichte die Kommission einen Aufruf zur Einrichtung von EU-Referenzlaboratorien gemäß der Verordnung (EU) 2022/2371 zu schwerwiegenden grenzüberschreitenden Gesundheitsgefahren. Zu den Aufgaben der Laboratorien gehört es, die Qualität der Borreliose-Diagnostik zu verbessern, indem sie externe Qualitätssicherungsinstrumente bereitstellen und die nationalen Laboratorien schulen und unterstützen. In den Rahmenprogrammen für Forschung und Innovation wurden Projekte unterstützt, die darauf abzielen, die Frühdiagnose der Borreliose zu verbessern und die Mängel der derzeitigen Labortestverfahren zu beheben.

Im Rahmen des Siebten Forschungsrahmenprogramms (RP7) erhielten zwei aufeinanderfolgende Projekte, HILYSENS⁵ und HILYSENS II⁶, insgesamt über 2,37 Mio. EUR für die Entwicklung und klinische Validierung eines neuartigen Lab-on-a-Chip-Diagnosegeräts für einen spezifischeren und empfindlicheren Nachweis von Anti-Borrelien-Immunglobulinen sowohl im akuten als auch im chronischen Stadium der Krankheit. Der Prototyp umfasste einen Biochip (LymeCard) und ein Fluoreszenz-Lesegerät. Am Ende des HILYSENS II-Projekts (2016) wurden das Lesegerät und seine Software erfolgreich überprüft und für den Einsatz in klinischen Labors auf den EU-Markt gebracht (CE-Kennzeichnung). Die LymeCard bedurfte jedoch einer Weiterentwicklung, die offenbar bis heute nicht vorangetrieben worden ist. Im Rahmen von Horizont 2020 wurden zwei Projekte zur Borreliose-Diagnostik finanziert: i) mit ID-Lyme⁷ (EU-Beitrag in Höhe von 1,9 Mio. EUR) hat man einen Diagnostest auf der Grundlage der zellvermittelten Immunität (CMI) entwickelt, um zu zeigen, dass diese Diagnosemethode andere serologische Tests übertreffen kann. Dies war bei der Borreliose nicht der Fall (das entwickelte Gerät wurde jedoch als äußerst nützlich für die Weiterentwicklung der CMI-basierten Diagnostik bei anderen Krankheiten angesehen); ii) mit dem Projekt DualDur⁸ (3,5 Mio. EUR) wurden das patentierte Reagenz und entsprechende Verfahren DualDur® optimiert, womit das

² https://health.ec.europa.eu/document/download/12f9756a-1e0d-4aed-9783-d948553f1705_en.

³ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=DE>.

⁴ <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/Tick-borne-diseases-meeting-report.pdf>.

⁵ [Hochempfindliches und spezifisches, kostengünstiges Lab-on-a-Chip-System für die Borreliose-Diagnose | HILYSEN | Projekt | Informationsblatt | FP7 | CORDIS | Europäische Kommission \(europa.eu\)](#).

⁶ [Demonstrationstätigkeiten für die klinische Validierung des Prototyps des HILYSENS Lab-on-a-Chip | HILYSENS II | Projekt | Informationsblatt | FP7 | CORDIS | Europäische Kommission \(europa.eu\)](#).

⁷ [Ein neuartiger immunologischer Test für die Frühdiagnose der Lyme-Borreliose | ID-Lyme | Projekt | Informationsblatt | H2020 | CORDIS | Europäische Kommission \(europa.eu\)](#).

⁸ [DualDur: Eine bahnbrechende Diagnosetechnologie, die erstmals eine frühe und genaue Diagnose der durch Zecken übertragenen Lyme-Borreliose ermöglicht | DualDur | Projekt | Informationsblatt | H2020 | CORDIS | Europäische Kommission \(europa.eu\)](#).

Vorhandensein des Bakteriums *B. Burgdoferi* im Blut direkt nachgewiesen werden kann. Die anschließende multizentrische diagnostische klinische Studie zeigte eine bessere Leistung des optimierten Tests im Vergleich zu anderen Labormethoden, wie Western Blot, ELISA und PCR⁹. Das Horizont-Europa-Arbeitsprogramm für 2023 - 2024 für den Bereich Gesundheit enthält eine Aufforderung zur Einreichung von Vorschlägen zum Umgang mit Krankheiten, die eine hohe Belastung für die Patienten darstellen, aber bislang nicht ausreichend erforscht sind.¹⁰ Dieses Thema ist auch für die chronische Borreliose relevant. Die Bewertung der Vorschläge ist noch nicht abgeschlossen.

Fazit

Labortests zum Nachweis von Borrelien sind ein wichtiger Bestandteil der Borreliose-Diagnose, können sich jedoch aufgrund der Art der Infektion als schwierig erweisen. In der EU sind mehrere Tests verfügbar. Die EU hat gemäß Artikel 168 Absatz 7 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union nur begrenzte Zuständigkeiten für die Organisation und Erbringung von Gesundheitsdienstleistungen und -versorgung und daher nur begrenzte Möglichkeiten für einen direkten Vergleich von Tests. Sie ist zuständig für die Festlegung des allgemeinen Rechtsrahmens für medizinische Diagnostiktests, der mit der Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika aktualisiert und verstärkt wurde. In der Verordnung werden die Anforderungen an den klinischen Nachweis und die unabhängige Überwachung von Tests, einschließlich Borreliose-Tests, verschärft. Gemäß der Verordnung muss der Hersteller bei der Festlegung des Niveaus des ausreichenden klinischen Nachweises für sein Produkt den Stand der Technik berücksichtigen und Informationen über die Leistung des Produkts vorlegen. Es ist daher zu erwarten, dass sich mit der Verbesserung der klinischen Ansätze für Borreliose-Tests auch die Leistungsfähigkeit der Tests verbessern wird.

Darüber hinaus hat die EU die Optimierung von Diagnostiktests für Borreliose durch die Rahmenprogramme für Forschung und Innovation unterstützt. Möglicherweise gibt es weitere Finanzierungsmöglichkeiten zur Unterstützung der Forschung im Bereich der Borreliose-Tests in Form von Aufforderungen zur Einreichung von Vorschlägen durch interessierte Organisationen. Diese werden auf dem Portal für Finanzierungs- und Ausschreibungsmöglichkeiten¹¹ veröffentlicht.

⁹ [In der größten klinischen Studie der EU erzielte DualDur deutlich höhere diagnostische Ergebnisse als die derzeit verwendeten Methoden - Lymediagnostics.](#)

¹⁰ [Funding & Tenders Opportunities-Portal \(europa.eu\).](#)

¹¹ [Funding & Tenders Opportunities-Portal \(europa.eu\).](#)